

CARTAS DE INVESTIGACIÓN

Afección musculotendinosa secundaria a levofloxacin: revisión a propósito de un caso

Introducción. Las alteraciones reumatológicas secundarias a las fluoroquinolonas son infrecuentes¹⁻⁴. Se ha descrito en la bibliografía afección tendinosa, con el potencial riesgo de rotura del tendón, que afecta sobre todo al tendón de Aquiles de forma bilateral.

En 1997 aparecieron 4 nuevas fluoroquinolonas, entre ellas el levofloxacin. Estas moléculas presentaban un menor número de efectos adversos reumáticos; en el caso del levofloxacin, en los ensayos precomercialización se dio sólo un caso de tendinitis entre 3.400 pacientes tratados².

Caso clínico. Mujer de 87 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 no insulino dependiente, asma, hiperuricemia e insuficiencia venosa crónica de las extremidades inferiores, por lo que tenía pautado tratamiento con enalapril, hidroclorotiazida, doxazosina y terbutalina más budesonida inhaladas. Acudió a su médico de familia por un episodio de mialgia con características inflamatorias en el tercio inferior del gastrocnemio derecho. En la exploración se objetivaba área edematosa, caliente y enrojecida, dolorosa al tacto, localizada en el tercio inferior del gastrocnemio, sin clara correspondencia con el tendón de Aquiles y sin impotencia funcional. Este cuadro comenzó 4 días después de iniciar tratamiento con levofloxacin, a dosis de 500 mg cada 24 h, por un episodio de bronquitis asmática. Ante la sospecha clínica de una reacción adversa medicamentosa, se suspendió el levofloxacin, con rápida mejoría de los síntomas y recuperación *ad integrum* a los 10 días de la interrupción del tratamiento. En un análisis de control realizado unos meses antes la función renal era normal, y tenía un valor de ácido úrico de 7,9 mg/dl.

Discusión y conclusiones. Se trata de un caso de afección musculotendinosa en pro-

bable relación con el tratamiento con levofloxacin. La epidemiología de este trastorno no se ha estudiado suficientemente y no hay estudios prospectivos que aporten una evidencia clarificadora. La prevalencia de tendinopatía se estima de 15 a 20/100.000 tratamientos con fluoroquinolonas¹. Van der Linden et al⁵, en un estudio de casos y controles, obtienen un riesgo relativo ajustado de desarrollar alteraciones del tendón de Aquiles de 1,9 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,3-2,6), que aumenta hasta 3,2 (IC del 95%, 2,1-4,9) en el caso de pacientes mayores de 60 años. El uso concomitante de fluoroquinolonas y corticoides en mayores de 60 años incrementó el riesgo hasta 6,2 (IC del 95%, 3,0-12,8). En el mencionado estudio se aporta una incidencia de 3,2 casos por 1.000 pacientes/año.

Parece ser que es algo más frecuente en varones y afecta predominantemente al tendón de Aquiles de forma bilateral¹.

Los factores de riesgo más citados son la edad (mayores de 60 años), el uso prolongado de corticoides orales y la insuficiencia renal. También se han citado el deporte o el exceso de actividad², la gota y la obesidad⁵, el hiperparatiroidismo secundario y la diabetes mellitus⁶, el hipotiroidismo y los corticoides inhalados³, y haber sufrido un episodio previo de tendinitis por fluoroquinolonas.

Los mecanismos exactos de la fisiopatología de este proceso son aún desconocidos, y varios autores han propuesto diversas teorías para explicar este fenómeno: el estrés mecánico, un mecanismo de toxicidad directa sobre las moléculas de las fibras de colágeno del músculo, tendón o articulaciones, la participación del sistema nervioso autónomo o un fenómeno inmunoalérgico, un proceso de necrosis isquémica por un mecanismo vascular o alteraciones musculares preexistentes⁷.

En cuanto al tratamiento de la tendinitis secundaria a las fluoroquinolonas, no hay que olvidar que en un porcentaje considerable de casos cursa con rotura tendinosa (parcial o total). Hay consenso sobre la interrupción del tratamiento tan pronto como aparezcan los primeros signos de inflamación musculotendinosa. Debe indicarse el reposo de la extremidad afectada (lo que puede obligar al encamamiento en el caso de afección bilateral grave). Se puede recurrir al uso de muletas, taloneras o incluso

férulas, obligadas en caso de rotura tendinosa.

Como medidas preventivas, conviene recalcar la importancia de una vigilancia estrecha y una alta sospecha diagnóstica en individuos que cumplan con alguno de los factores de riesgo antes descritos (sobre todo ancianos, la toma de corticoides sistémicos y la insuficiencia renal). En estos individuos, es preciso valorar la prescripción de otro antibiótico alternativo si ello fuera posible y evitar la toma de ofloxacin y ciprofloxacino, que han demostrado una mayor toxicidad.

El pronóstico es favorable en el 75% de los casos de tendinitis, y del 49% en los que cursan con rotura tendinosa.

Son necesarios estudios que investiguen su etiopatogenia y precisen su epidemiología, ante el uso cada vez mayor de estos antibióticos y la emergente publicación de casos de este efecto secundario.

I. Vergara Fernández

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de San Jorge. Pamplona. España.

1. Zabraniecki L, Negrier I, Vergne P, et al. Fluoroquinolone induced tendinopathy: report of 6 cases. *J Rheumatol* 1996;23:516-20.
2. Lewis JR, Gums JG, Dickensheets DL. Levofloxacin-induced bilateral tendinitis. *Ann Pharmacother* 1999;33:792-5.
3. Schwald N, Debray-Meignan S. Suspected role of ofloxacin in a case of arthralgia, myalgia, and multiple tendinopathy. *Rev Rhu Engl Ed* 1999;66:419-21.
4. Mateo N, Menéndez N, Suárez, et al. Dolor aquileo e impotencia funcional en paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con neumonía. Rotura tendinosa inducida por levofloxacin. *Rev Clin Esp* 2001;539-40.
5. Van der Linden PD, Sturkenboom MCJM, Herings RMC, et al. Fluoroquinolones and risk of Achilles tendon disorders: case-control study. *BMJ* 2002;324:1306-7.
6. Gabutti L, Stoller R, Marti HP. Fluoroquinolones as etiology of tendinopathy. *Ther Umsch* 1998;55:558-61.
7. Guis S, Bendahan D, Kozak-Ribbens G, et al. Investigation of fluoroquinolone induced myalgia using (31) P magnetic resonance spectroscopy and in vitro contracture tests. *Arthritis Rheum* 2002;46:774-8.

Palabras clave: Levofloxacin. Fluoroquinolonas. Tendinopatía. Tendinitis. Mialgia.